
科学家开发蛋白质“读糖”新工具

作者：赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3518.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家开发蛋白质“读糖”新工具。美国科学家日前开发出一种被称为EXoO的分子工具，可以解码蛋白质上特定糖的附着位点，而这种改变可能是由疾病导致的。这项发表在《分子系统生物学》的研究成果，介绍了该工具的开发过程及其在人体血液、肿瘤和免疫细胞中的成功应用。

人类细胞制造的所有蛋白质中有一半附着糖分子，其中以N-聚糖和O-聚糖最为常见。目前O-聚糖由于没有足够的工具进行识别而难以开展研究。此外，虽然蛋白质是根据脱氧核糖核酸(DNA)蓝图编码和制造的，但蛋白质上是否附着糖分子以及附着的糖分子数量却有所不同，尤其是在患病的情况下。

约翰斯·霍普金斯大学医学院病理学助理研究员Weiming Yang表示：在糖生物学领域，研究人员所面临的最大挑战就是确定哪些糖与哪些蛋白质，在什么位点结合。我们现在已经开发出一种可靠的方法来确定这一点。此外，我们已经证明EXoO可以用于所有类型的样本，包括组织、体液和细胞。

该研究小组曾开发出一个名为OpeRATOR的程序用于研究其他糖连接蛋白和细菌酶的情况。它可以在O-聚糖的附着位点切割蛋白质。如今，他们利用这个程序与大量不同的反应结合又开发出EXoO。简而言之，该方法首先将蛋白质样品消化成较小的片段，然后将这些片段连接到固体支持物上，用OpeRATOR酶处理后，这些片段在O-聚糖附着位点释放小块蛋白质，然后分析小块蛋白质便可以确定糖附着的位置。

Yang表示：这种方法非常好。我们证明了EXoO是第一个可以识别聚糖附着位点以及该位点附着的特定聚糖的有效工具。

为确定新程序的有效性，研究小组首先将EXoO用于一个已充分研究的乙二醇—胎儿小牛蛋白，该蛋白已知含有6个潜在的O-聚糖附着位点。通过EXoO检测该蛋白质后，研究小组确认了所有6个已知位点，并发现了第七个位点。

研究小组随后研究了EXoO是否可以用于更大的复杂蛋白质混合物。他们将EXoO方法用于研究正常肾脏样本、3名肾透明细胞癌患者的癌变肾脏样本，以及T细胞和血清。

研究人员在肾组织中绘制出2804个含O-聚糖蛋白质的蛋白质片段，其中有来自592个蛋白质的1781个附着位点。在T细胞中，有1982个含O-聚糖蛋白质的蛋白质片段，其中有来自590个蛋白质的1295个附着位点。在血清中，有1060个含O-聚糖蛋白质的蛋白质片段，其中有来自306个蛋白质的732个附着位点。

研究人员将这些数据与3个不同糖蛋白组数据库中由其他研究团队完成的数据进行了比较，结果显示，有2580个从未报告的O-聚糖位点，较已知位点增加了94%。

研究人员在比较正常和癌变的肾组织时发现56种蛋白质的O-聚糖附着在前述两种组织中。同时，与正常细胞相比，他们在肿瘤细胞中的两种已知与肾癌无关的蛋白质上发现了新的变化。研究人员说，这些结果表明，O-聚糖对蛋白质的附着是动态的，并且可能具有很高的疾病特异性。

约翰斯·霍普金斯大学医学院病理学教授Hui Zhang是这份报告的资深作者，他表示：我们希望这个工具对于研究人员以及研究正常生物学和疾病中O-连接糖基化的科学家能有所帮助。(来源：中国科学报 赵熙熙)

相关论文信息：DOI:10.15252/msb.20188486

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发